

Orap[®] 1 mg / 4 mg comprimidos

pimozida

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos em embalagens com 20 comprimidos de 1 mg
Comprimidos em embalagens com 20 comprimidos de 4 mg

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 1 mg contém:

pimozida1 mg
Excipientes: amido de milho, celulose microcristalina, corante amarelo laranja, fosfato de cálcio dibásico diidratado, óleo vegetal hidrogenado, óxido férrico, povidona e talco.

Cada comprimido de 4 mg contém:

pimozida4 mg
Excipientes: amido de milho, celulose microcristalina, corante amarelo laranja, fosfato de cálcio dibásico diidratado, óleo vegetal hidrogenado, óxido férrico, povidona e talco.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: A melhora dos sintomas é observada progressivamente com o decorrer do tratamento.

Cuidados de armazenamento: Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15° C e 30° C).

Prazo de validade: Verifique na embalagem externa se o produto obedece ao prazo de validade. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser prejudicial à sua saúde.

Gravidez e lactação: Não se aconselha o uso de **Orap[®]** durante a gestação e a amamentação. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados na administração: **Orap[®]** deve ser tomado uma vez ao dia de preferência pela manhã. A dose ideal deve ser estabelecida pelo médico responsável pelo tratamento. É muito importante que você tome a quantidade certa de **Orap[®]**. Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Caso haja necessidade de interrompê-lo, recomenda-se que o mesmo seja feito de modo gradual, durante vários dias.

Efeitos Colaterais:

- Aumento do açúcar sanguíneo em pacientes diabéticos;
- Perda do apetite;
- Depressão, dificuldade para iniciar ou manter o sono, nervosismo ou inquietação;
 - Vertigem, sonolência, dor de cabeça, tremor, anormalidades da coordenação, movimentos involuntários do músculo (também conhecido como “sintomas extrapiramidais - SEP” ou Parkinsonismo), incluindo lentidão, rigidez ou solavanco nos movimentos dos membros, pescoço, face, olhos ou boca e língua que podem resultar em anormalidades na postura involuntária ou expressão facial, fala arrastada, lentidão, convulsões, SEP com febre alta;
 - Visão embaçada;
 - Distúrbios severos no ritmo cardíaco resultando em perda da efetividade dos batimentos cardíacos;
 - Boca seca, produção excessiva de saliva, vômito, constipação;
 - Suor excessivo, pele oleosa, coceira na pele, urticária, rash;
 - Micções freqüente, micções excessivas durante a noite, açúcar na urina;
- Aumento das mamas, mesmo em homens, saída de secreção pelos mamilos, atraso do período menstrual, perda do apetite sexual, impotência ou disfunção erétil (“DE”);
- Diminuição da temperatura do corpo;
- Anormalidades no traçado cardíaco (eletrocardiograma, ECG);
- Exaustão extrema.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: **Orap[®]** potencializa os efeitos do álcool. Portanto, você não deve ingerir álcool se estiver tomando **Orap[®]**. Você não deve associar **Orap[®]** com certos medicamentos denominados azólicos que são usados para infecções causadas por fungos. Exemplos de azólicos são, cetoconazol, itraconazol, miconazol e fluconazol. Essa restrição também é válida para certos antibióticos denominados macrolídeos, tais como eritromicina, claritromicina ou troleandomicina. No entanto, a associação de **Orap[®]** com as formas para uso tópico destas substâncias (por ex. cremes, loções, óvulos vaginais) não apresenta problema.

Também não use **Orap[®]** com:

- certas drogas anti-AIDS;
- certos antidepressivos, tais como a nefazodona, amitriptilina maprotilina, sertralina, paroxetina, citalopram e escitalopram;
- algumas outras drogas utilizadas no tratamento de doença mental, tais como a clorpromazina e o sertindol;
- certos medicamentos que atuam no coração, tais como a quinidina, disopirramida, procainamida, amiodarona, sotalol e bepridil;
- certos anti-histamínicos, tais como o astemizol e a terfenadina;
- cisaprida, uma droga utilizada para certos problemas digestivos;
- o antimalárico halofantrina;
- o antibacteriano esparfloxacino.

Além disso, você deve evitar consumir suco de “grapefruit” (*também conhecido como pomelo ou toranja*) junto com **Orap[®]**.

Orap[®] pode alterar os efeitos de medicamentos para Doença de Parkinson. Informe seu médico se você está tomando algum destes medicamentos. Seu médico decidirá quais os medicamentos que você poderá tomar junto com **Orap[®]**.

Contra-indicações: **Orap[®]** não deve ser tomado por pacientes com depressão que não está sendo tratada, em coma, pacientes com sensibilidade exacerbada (alérgicos) ao produto, portadores de Doença de Parkinson, por pessoas com batimentos cardíacos irregulares ou que apresentam freqüência cardíaca muito baixa, e pessoas que apresentam sonolência e lentidão decorrentes do uso de medicamentos e álcool.

Você não deve associar **Orap[®]** com:

- certos medicamentos denominados azólicos que são usados para infecções causadas por fungos. Exemplos de azólicos são cetoconazol, itraconazol, miconazol e fluconazol;
- certos antibióticos denominados macrolídeos, tais como eritromicina, claritromicina ou troleandomicina;
- certas drogas anti-AIDS;
- certos antidepressivos, tais como a nefazodona, amitriptilina maprotilina, sertralina, paroxetina, citalopram e escitalopram;
- algumas outras drogas utilizadas no tratamento de doença mental, tais como a clorpromazina e o sertindol;
- certos medicamentos que atuam no coração, tais como a quinidina, disopirramida, procainamida, amiodarona, sotalol e bepridil;
- certos anti-histamínicos, tais como o astemizol e a terfenadina;
- cisaprida, uma droga utilizada para certos problemas digestivos;
- o antimalárico halofantrina;
- o antibacteriano esparfloxacino.

Em caso de dúvida, contacte seu médico.

Precauções: **Orap[®]** pode ser administrado a crianças abaixo de 3 anos mas com muito cuidado. A dose recomendada para crianças é menor do que a de adultos. O médico irá indicar a dose exata para o tratamento.

Atenção: Orap[®] comprimidos contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Doença cardíaca

Se você tem problema cardíaco ou histórico familiar de problemas no coração ou está tomando medicamento para o coração, informe ao seu médico, ele irá verificar sua condição regularmente enquanto você estiver tomando **Orap[®]**.

Doença hepática

Informe seu médico se você tiver problemas no fígado. Ele pode querer checar regularmente sua condição durante o tratamento com **Orap[®]**.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas: No início do tratamento, **Orap[®]** pode produzir sonolência. Isto pode fazer com que você fique menos atento e reduzir sua capacidade de dirigir e operar máquinas. Então, você só deverá dirigir ou operar máquinas se o seu médico permitir.

Superdose: Contacte seu médico se você ingeriu uma quantidade maior de **Orap[®]**. Os possíveis sinais de uma superdose são: rigidez muscular pronunciada, batimento cardíaco irregular, incapacidade de se movimentar ou inabilidade de se manter sentado.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Descrição e Propriedades

Orap[®] contém pimozida, um derivado difenilbutilpiperidínico. A pimozida possui atividade neuroléptica, que tem se mostrado útil no tratamento e controle de pacientes esquizofrênicos em fase crônica. Pode ser administrada em dose única diária e sua possibilidade de provocar sedação é discreta.

Orap[®] (pimozida) melhora seletivamente os distúrbios da percepção e ideação, promovendo um maior contato social, interesse, iniciativa e discernimento.

Em estudos com pacientes emocionalmente instáveis, **Orap[®]** demonstrou que é possível se obter uma estabilização emocional e melhora da motivação, realizações e sensação de bem-estar.

Admite-se que o mecanismo básico de ação da pimozida relaciona-se à propriedade de bloquear seletivamente os receptores dopaminérgicos centrais tendo ação noradrenérgica apenas em doses elevadas.

Os efeitos extrapiramidais típicos de outros compostos neurolépticos também

são observados com pimozida, porém têm ocorrido menos efeitos colaterais autonômicos. Da mesma maneira que com outros neurolépticos, também foram descritos efeitos endócrinos e alterações eletrocardiográficas com o uso da pimozida.

Quanto ao seu perfil farmacocinético, mais de 50% da dose administrada por via oral é absorvida, com os picos plasmáticos ocorrendo geralmente após 6 a 8 horas. O fármaco sofre um significativo efeito de primeira passagem no fígado, é extensamente metabolizado, sendo identificados dois metabólitos principais, sem atividade antipsicótica.

A via mais importante de eliminação dos metabólitos é a renal. Em pacientes esquizofrênicos, a meia-vida de eliminação situou-se em aproximadamente 55 horas.

Observaram-se grandes variações individuais entre os pacientes estudados, de mais de dez vezes, em relação às áreas sob a curva dos níveis séricos e também quanto aos picos dos níveis séricos. O significado dessas variações não parece muito claro, uma vez que há pouca correlação entre os níveis plasmáticos e os resultados clínicos.

INDICAÇÕES

As indicações de **Orap[®]** podem ser assim resumidas:

- a) Na terapêutica antipsicótica de manutenção a longo termo, ambulatorial ou hospitalar.
- b) Na terapêutica antipsicótica de manutenção, imediatamente após o estágio agudo, e na interfase de substituição dos neurolépticos clássicos.
- c) Coadjuvante, associado a outros neurolépticos, nos estágios iniciais de tratamento.
- d) Na instabilidade emocional neurótica.

CONTRA-INDICAÇÕES

Orap[®] (pimozida) está contra-indicado em quadros de depressão do sistema nervoso central, estados comatosos e em indivíduos que tenham apresentado, previamente, hipersensibilidade a esse medicamento. Não deve ser utilizado em distúrbios depressivos ou na Doença de Parkinson. **Orap[®]** também está contra-indicado em pacientes com quadro congênito de alargamento do segmento QT do eletrocardiograma ou com um histórico familiar desta síndrome, e em pacientes com antecedentes de arritmias cardíacas ou “*Torsade de Pointes*” Consequentemente, recomenda-se a realização de um ECG antes do tratamento, para excluir a presença dessas condições.

Orap[®] não deve ser utilizado em casos de intervalo QT longo adquirido, como o associado ao uso concomitante de drogas conhecidas por prolongar o intervalo QT (Veja “interações medicamentosas”), em hipopotassemia ou hipomagnesemia conhecidas e em bradicardia clinicamente significante.

O uso concomitante de drogas inibidoras do CYP 3A4 tais como antimicóticos azólicos, inibidores da protease do HIV, antibióticos macrolídeos e nefazodona é contra-indicado. O uso concomitante de drogas inibidoras de CYP 2D6 tais como quinidina, também é contra-indicado. A inibição de cada um ou de ambos sistemas do citocromo P450 pode resultar na elevação da concentração sanguínea de pimozida e aumento da possibilidade de prolongamento do intervalo QT.

É contra-indicado o uso concomitante de **Orap[®]** com inibidores da recaptação de serotonina tais como: sertralina, paroxetina, citalopram e escitalopram.

PRECAUÇÕES

Atenção: Orap[®] comprimidos contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Monitorização cardíaca

Existem relatos muito raros de prolongamento do intervalo QT, arritmia ventricular e “*Torsade de Pointes*” em pacientes sem riscos de prolongamento do intervalo QT com administração de doses terapêuticas de pimozida e em situações de superdose. Taquicardia ventricular e fibrilação ventricular (em alguns casos fatais) também foram relatados; além de relatos muito raros de morte súbita e parada cardíaca.

Como outros neurolépticos, casos súbitos de morte inesperada foram relatados com pimozida nas doses recomendadas e em casos de superdose. Eletrocardiograma deve ser realizado no início do tratamento, assim como periodicamente durante o tratamento.

Se aparecerem alterações na repolarização (prolongamento do intervalo QT, mudança no desenvolvimento das ondas T ou U) ou desenvolvimento de arritmias a necessidade de tratamento com pimozida nestes pacientes deve ser reconsiderada. Eles devem ser monitorados e suas doses de pimozida devem ser reduzidas ou descontinuadas. Se QT ou QTc exceder 500 msec o medicamento deve ser descontinuado.

Como outros neurolépticos, deve ser administrado com cautela em pacientes com doenças cardiovasculares ou com histórico familiar de prolongamento do intervalo QT e em pacientes cuja administração de outras drogas propiciaram o prolongamento do intervalo QT.

Muito raramente pode ocorrer hipotensão.

Pacientes com aumento da atividade psicomotora

Estudos clínicos com pimozida mostram ausência de eficácia ou um efeito apenas discreto em pacientes com agitação, excitação e ansiedade grave.

Doenças hepáticas

Deve-se ter cautela em casos de doenças hepáticas porque a pimozida é metabolizada pelo fígado.

Tempo para resposta terapêutica - Condições para interrupção do tratamento

Na esquizofrenia, a resposta à terapêutica antipsicótica pode demorar um certo período de tempo. Quando se suspende o antipsicótico, o reaparecimento dos sintomas pode tardar várias semanas ou mesmo meses.

Após a interrupção abrupta de medicamentos antipsicóticos em altas doses, têm sido descritos, em raras ocasiões, quadros agudos de abstinência, com sintomas como náuseas, vômitos, insônia e sinais transitórios de discinesia. Recomenda-se, portanto, que a interrupção do tratamento seja gradual.

Sintomas extrapiramidais

Como todos neurolépticos, sintomas extrapiramidais podem ocorrer. Fármacos antiparkinsonianos do tipo colinérgico podem ser prescritos se necessários, mas não devem ser prescritos rotineiramente como medida preventiva.

Discinesia tardia

Como acontece com agentes antipsicóticos, pode surgir quadro de discinesia tardia em alguns pacientes durante tratamentos prolongados ou após a descontinuação do tratamento. A síndrome caracteriza-se principalmente por movimentos rítmicos e involuntários da língua, face, boca e mandíbula. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. Esta síndrome pode ser mascarada quando se reinicia o tratamento, quando se aumenta a dose ou quando há troca para outro antipsicótico. O tratamento deve ser descontinuado assim que possível.

Síndrome Neuroléptica Maligna

Igualmente como ocorre com outros medicamentos antipsicóticos, **Orap[®]** tem sido associado com a presença de Síndrome Neuroléptica Maligna, uma reação idiossincrásica caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, instabilidade autonômica, alteração da consciência. Geralmente, a hipertermia é um sinal inicial desta síndrome. O tratamento antipsicótico deve ser imediatamente suspenso instituindo-se monitorização cuidadosa e medidas terapêuticas gerais para manutenção dos sinais vitais.

Crises epiléticas

Como outros antipsicóticos, **Orap[®]** deve ser usado com cautela em pacientes com histórico de crises epiléticas e outras condições que podem diminuir o limiar de crises epiléticas. Crises epiléticas do tipo grande mal foram relatadas em associação com **Orap[®]**.

Regulação da temperatura corpórea

Interrupção da habilidade do corpo em reduzir a temperatura foi atribuída a agentes antipsicóticos. É recomendado cuidados especiais quando a pimozida é prescrita a pacientes que serão submetidos a condições que contribuem para elevação da temperatura corpórea, por exemplo: exercícios vigorosos, exposição a altas temperaturas, receber concomitantemente medicação com atividade anticolinérgica ou expor a desidratação.

Efeitos hormonais de drogas antipsicóticas neurolépticas incluem: hiperprolactinemia que pode causar galactorréia, ginecomastia, oligomenorréia ou amenorréia e disfunção erétil.

Uso na gravidez e lactação

Ainda não se estabeleceu a segurança da utilização da pimozida durante a gravidez. Assim, o medicamento não deve ser administrado a gestantes, particularmente no primeiro trimestre de gestação, a menos que, na opinião do médico responsável pelo tratamento, os benefícios esperados superem o risco potencial para o feto.

A pimozida é excretada pelo leite materno, não devendo ser empregada durante a lactação.

Dados em animais mostraram certa embriotoxicidade a doses em

ESPECIFICAÇÕES		CORES
ITEM: Bula		Black
PRODUTO: Orap comprimidos		
COD.: 500002043		
FORMATO: 125 X 500 mm		
COD. VISUAL:		
DATA: 01/12/2008		
SUB. COD: 500001602		
Alterado por: Luiz		

níveis similares aos níveis máximos em humanos. Retardo no crescimento fetal e toxicidade fetal foram observadas nas doses em níveis próximos a 6 vezes ao nível máximo em humanos.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas
Orap® pode reduzir a capacidade de atenção, principalmente no início do tratamento, redução essa que pode ser potencializada pela ingestão de bebidas alcoólicas. Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Orap® pode, de maneira dose-dependente, prejudicar o efeito antiparkinsoniano da levodopa.

A pimozida é metabolizada principalmente via sistema enzimático da isoenzima 3A4 (CYP 3A4) do citocromo P450 e mais discretamente via isoenzima 2D6. Dados *in vitro* indicam que especialmente inibidores potentes do sistema de isoenzimas 3A4, tais como antimicóticos azólicos, inibidores da protease do HIV, antibióticos macrolídeos e nefazodona, inibem o metabolismo da pimozida, resultando em níveis plasmáticos marcadamente elevados da pimozida. Dados *in vitro* também indicaram que a quinidina diminui o metabolismo da pimozida dependente da isoenzima 2D6. Níveis elevados de pimozida podem aumentar o risco de prolongamento do intervalo QT.

Uso concomitante de pimozida com drogas conhecidas por prolongar o intervalo QT também são contra-indicadas. Alguns exemplos incluem certos antiarrítmicos, como aqueles da classe IA (quinidina, disopirâmida e procainamida) e da classe III (amiodarona e sotalol), antidepressivos tricíclicos (amitriptilina), certos antidepressivos tetracíclicos (maprotilina), certos medicamentos antipsicóticos (fenotiazinas e o sertindol), certos anti-histaminicos (astemizol e terfenadina), cisaprida, bepridil, halofantrina e esparfloxacino. Esta lista é apenas informativa e não se esgota por si.

Não administre pimozida em combinação com drogas que causam alteração eletrolítica.

Uso concomitante com diuréticos deve ser evitado, em particular os que causam hipocalemia.

Como o suco de “grapefruit” (pomelo ou toranja) é conhecido por inibir o metabolismo de drogas metabolizadas pelo CYP3A4, o consumo concomitante do suco de grapefruit com **Orap®** deve ser evitado.

Um estudo *in vivo* com pimozida adicionada ao estado de equilíbrio da sertralina revelou um aumento de 40% na AUC (área sob a curva) e C_{max} da pimozida.

Em um estudo *in vivo* da co-administração da pimozida com citalopram resultou num aumento significativo nos valores de QTc de aproximadamente 10 milissegundos. O citalopram não alterou a AUC e o C_{max} da pimozida.

Um estudo *in vivo* da co-administração de pimozida (dose única de 2 mg) e paroxetina (60 mg diários) foram associados com um aumento significativo de 151% na AUC da pimozida e 62% no C_{max} da pimozida.

Como o CYP1A2 também pode colaborar para o metabolismo de **Orap®**, ao prescrever, o médico deve estar atento ao potencial teórico de interação medicamentosa com inibidores deste sistema enzimático.

Orap® pode, de um modo dose-relacionado, diminuir o efeito antiparkinsoniano da levodopa.

REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudos clínicos

Dados de estudos duplo-cegos placebo controlados- Reações Adversas ao Medicamento relatadas com incidência ≥2%.

A segurança de **Orap®** foi avaliada em 299 indivíduos que participaram de 7 estudos clínicos duplo-cegos placebo controlados.

A informação desta seção é proveniente de dados agrupados. A população específica de pacientes nestes diferentes estudos consiste de pacientes com esquizofrenia, pacientes com psicose

“borderline” ou com distúrbios do comportamento.

Reações Adversas ao Medicamento (RAMs) relatadas por ≥2% dos indivíduos tratados com **Orap®** nestes estudos clínicos estão demonstradas na tabela 1.

Tabela 1. Reações Adversas ao Medicamento relatadas por ≥ 2% dos indivíduos tratados com Orap® em 7 estudos clínicos duplo-cegos placebo controlados com Orap®		
Sistemas	Orap® (n=165) %	PLACEBO (n=134) %
Distúrbio do metabolismo e da nutrição		
Anorexia	6	1
Distúrbios psiquiátricos		
Insônia	7	2
Distúrbios do sistema nervoso		
Vertigem	11	6
Sonolência	11	7
Dor de cabeça	7	4
Tremor	4	1
Letargia	3	1
Distúrbios oculares		
Visão embaçada	2	0
Distúrbios gastrintestinais		
Constipação	7	1
Boca seca	5	2
Vômito	3	1
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo		
Hiperhidrose	13	7
Hipertividade das glândulas sebáceas	3	1
Distúrbios renais e urinários		
Noctúria	12	6
Polaciúria	7	2
Distúrbios no sistema reprodutor e mamas		
Disfunção erétil	2	1
Distúrbios gerais e condição do local de administração		
Prostração	2	1

Dados controlados com comparador ativo- Reações Adversas ao Medicamento relatadas com incidência ≥2%.

A segurança de **Orap®** foi avaliada em 303 pacientes que participaram em 11 estudos duplo-cegos com comparadores ativos. A informação presente nesta seção é proveniente de dados agrupados. A população específica de pacientes nestes diferentes estudos consiste de pacientes com esquizofrenia ou pacientes com outras psicoses.

Reações Adversas a Medicamentos (RAMs) relatadas por ≥2% dos indivíduos tratados com **Orap®** nestes estudos clínicos e não listados na tabela 1 estão listados na tabela 2.

Tabela 2. Reações Adversas ao Medicamento relatadas por ≥2% dos indivíduos tratados com Orap® em 11 estudos clínicos (Estudos duplo-cegos com controlados com comparador ativo)	
Sistemas	Orap® (n=303) %
Distúrbios psiquiátricos	
Depressão	2
Agitação	2
Inquietação	2
Distúrbios do sistema nervoso	
Distúrbios extrapiramidais	9
Acatisia	3
Distúrbios gastrintestinais	
Hipersecreção salivar	7
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo	
Rigidez muscular	9

Dados de estudos controlados com placebo e comparador ativo- Reações Adversas ao Medicamento relatados com incidência <2%.

Reações adversas adicionais que ocorreram em <2% dos indivíduos tratados com **Orap®** em ambos os estudos clínicos acima estão listados na tabela 3.

Tabela 3. Reações Adversas ao Medicamento relatadas por <2% dos indivíduos tratados com Orap® em estudos duplo cegos controlados com placebo ou comparador)	
Sistemas	
Distúrbios do sistema nervosos	
Bradicinesia	
Rigidez de roda denteada	
Discinesia	
Distonia	

Distúrbios do sistema nervosos (cont.)	
Disartria	
Distúrbios oftalmológicos	
Crise oculógría	
Distúrbios musculoesqueléticos ou tecido subcutâneo	
Espasmos musculares	
Distúrbios do sistema reprodutor e mamas	
Amenorréia	
Distúrbios gerais e condições do local de aplicação	
Edema de face	

Dados pós-comercialização

Eventos adversos inicialmente identificados como RAMs durante o período de pós-comercialização com **Orap®** estão incluídos na tabela 4. Nesta tabela a frequência é dada seguindo a convenção a seguir:

Muito comum	≥1/10
Comum	≥1/100 a <1/10
Incomum	≥1/1.000 a <1/100
Raro	≥1/10.000 a <1/1.000
Muito raro	<1/10.000, incluindo relatos isolados.

Na tabela 4, as RAMs estão apresentadas pela categoria da frequência baseada em taxas de relatos espontâneos.

Tabela 4: Reações Adversas ao Medicamento identificadas durante a experiência de pós-comercialização com Orap® por estimativa da categoria de frequência proveniente de taxas de relatos espontâneos	
Distúrbios endócrinos	
Muito raro	Hipercalemia (em pacientes com diabetes pré-existente), hiperprolactinemia, aumento da prolactina sanguínea
Distúrbios psiquiátricos	
Muito raro	Diminuição da libido
Distúrbios do sistema nervoso	
Muito raro	Síndrome neuroléptica maligna, convulsão do tipo grande mal, discinesia tardia
Distúrbios cardíacos	
Muito raro	Torsade de pointes, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	
Muito raro	Urticária, prurido, rash
Distúrbios músculo esqueléticos e do tecido conectivo	
Muito raro	Rigidez da nuca
Distúrbios renal e urinário	
Muito raro	Glicosúria
Distúrbios do sistema reprodutor e mamas	
Muito raro	Galactorréia, ginecomastia
Distúrbios gerais e condições do local de administração	
Muito raro	Hipotermia
Investigações	
Muito raro	Prolongamento do intervalo QT do eletrocardiograma, anormalidades no encefalograma

POSOLOGIA

Indica-se uma dose diária, pela manhã, para todos os pacientes. Uma vez que a resposta individual aos agentes antipsicóticos é variável, a dose ideal deve ser estabelecida para cada paciente, por meio de supervisão clínica rigorosa e ajustes posológicos necessários.

Adultos

A dose inicialmente recomendada para pacientes com esquizofrenia crônica é de 2 a 4 mg por dia, com aumentos semanais de 2 a 4 mg, até que se obtenha um efeito terapêutico considerado satisfatório ou que apareçam reações adversas importantes. A dose média de manutenção situa-se em torno de 6 mg diários, variando entre 2 e 12 mg por dia. A dose máxima permitida é de 20 mg. Os pacientes devem ser encaminhados regularmente, para que o médico se certifique de que a dose eficaz mínima está sendo utilizada.

Pacientes idosos

A dose de manutenção é a mesma que para os adultos, contudo recomenda-se começar com metade da dose inicial proposta para os adultos.

Crianças

A dose recomendada é a metade da utilizada em adultos. A experiência de uso em crianças abaixo de 3 anos é muito limitada.

SUPERDOSE

Sintomas

De modo geral, os sintomas e sinais da superdose com **Orap®** constituem-se em efeitos exagerados de suas conhecidas ações farmacológicas, sendo mais evidentes as reações extrapiramidais. Deve também ser levado em consideração o risco de arritmias cardíacas, possivelmente associadas com prolongamento do intervalo QT e arritmia ventricular incluindo “Torsade de Pointes”. Que caso sejam importantes, podem acompanhar-se de hipotensão e choque.

Tratamento

Não há antidoto específico para a pimozida. Recomenda-se lavagem gástrica e manutenção da permeabilidade das vias aéreas, inclusive com ventilação assistida, se necessário. A monitorização eletrocardiográfica deve ser feita enquanto existir risco de prolongamento do intervalo QT e arritmia ventricular incluindo “Torsade de Pointes” após a suspeita diagnóstica, persistindo até que o traçado retorne a níveis normais. Arritmias graves devem ser tratadas com antiarrítmicos apropriados. A hipotensão e eventualmente choque devem ser controlados por medidas corretivas gerais, tais como a administração de líquidos por via intravenosa, plasma ou albumina, ou de vasoconstritores, como dopamina ou dobutamina. Quando estiverem presentes sintomas extrapiramidais intensos, deve-se administrar terapia antiparkinsoniana. Em virtude da longa meia-vida da pimozida, os pacientes que ingerirem uma superdose devem permanecer em observação durante 4 dias.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

MS – 1.1236.0006
Resp. Téc. Farm.: Marcos R. Pereira CRF-SP nº 12304

Lote, Data de Fabricação e Validade: Vide Cartucho.

Fabricado por:
LUSOMEDICAMENTA - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A.
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 - Queluz de Baixo, Portugal

Importado e embalado por:
JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.
Rodovia Presidente Dutra, km 154
São José dos Campos, SP
CNPJ 51.780.468/0002-68

® Marca Registrada
Indústria Brasileira

Não há direitos de patente concedidos nos Estados Unidos.
No United States patent rights are granted.

